

Una apuesta fuerte: Plataforma Temática Interdisciplinar Salud Global

María del Carmen Fernández Alonso

Doctora en Ciencias Químicas del CIB Margarita Salas

Begoña García Sastre

Periodista contratada por el Fondo de Garantía Juvenil

Una de las cosas por las que se ha caracterizado la investigación desde la aparición del nuevo coronavirus SARS-CoV-2 y la declaración de la pandemia de la COVID-19, además de la rapidez a la que se ha movido la comunidad científica, es la colaboración multidisciplinar. Un buen ejemplo de esto es la [Plataforma Temática Interdisciplinar \(PTI\) Salud Global](#), puesta en marcha por el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC). Esta iniciativa busca combinar todas las capacidades de la mayor institución de investigación de España con un objetivo común, que en sus inicios no es otro que la lucha contra el coronavirus.

La PTI, coordinada por la Dra. Margarita del Val (CBMSO, CSIC-UAM), quiere alcanzar, agrupando todas las perspectivas posibles, una visión global de la pandemia de la COVID-19. Los principales objetivos de la plataforma en este contexto, se centran en la identificación de su origen y mecanismos moleculares, el desarrollo de métodos de diagnóstico y prevención y la búsqueda de tratamientos –tanto vacunas como fármacos antivirales–, sin dejar de lado la divulgación de este conocimiento entre la sociedad. Para lograrlos, el CSIC cuenta con la gran ventaja de ser un organismo multidisciplinar que puede abordar esta tarea desde ángulos muy distintos: biotecnología, nanotecnología, matemáticas, ciencia de datos, inteligencia artificial, demografía, sociología, filosofía...

En torno a 250 grupos de investigación colaboran ya en la PTI trabajando a contrarreloj para buscar soluciones a corto y medio plazo, sin olvidar su misión a largo plazo. Un esfuerzo coordinado que servirá también para sentar las bases para el abordaje de futuras pandemias y otros problemas de salud global.

La PTI está estructurada en diferentes áreas temáticas: PREVENCIÓN, que se centra en investigar las variables, mecanismos y pautas para luchar contra agentes altamente infectivos así como establecer pautas de vigilancia de la emergencia y reemergencia de las enfermedades infecciosas; TRATAMIENTO, donde se agrupan los proyectos destinados a la búsqueda de fármacos (nuevos o a partir de moléculas ya aprobadas, en un proceso conocido como reposicionamiento) para tratar la COVID-19 o prevenirla mediante vacunas; ENFER-

MEDAD, que trata de conocerla a fondo para entender qué acciones deben ponerse en marcha para contenerla así como entender cómo funciona el virus y la respuesta del organismo; IMPACTO, que centra la investigación en el efecto que la incidencia de la enfermedad tiene en la sociedad en ámbitos científicos, políticos, económicos, medioambientales y sociales; CONTENCIÓN, que engloba los esfuerzos para buscar la disminución de la incidencia de SARS-CoV-2 a través de su detección temprana y minimizando o erradicando su transmisión por contacto directo e indirecto; y DIVULGACIÓN, temática que busca hacer llegar a la sociedad información contrastada y basada en investigaciones científicas de calidad para evitar así el peligro que suponen los bulos y la desinformación o infodemia. Transversalmente se busca asesoramiento en protección de la propiedad intelectual para cuando se lleguen a producir patentes o dispositivos que sea interesante proteger, desarrollar, producir y comercializar. También son transversales la compartición de bibliografía y material de información y el uso de la inteligencia artificial para el tratamiento de datos.

Tres investigadores del CIB Margarita Salas coordinan sendas subtemáticas dentro de estas áreas. En el grupo de trabajo de TRATAMIENTO, José María Sánchez-Puelles, corresponsable del grupo Metabolismo Energético y Desarrollo de Fármacos, coordina la de reposicionamiento de fármacos y María Montoya, investigadora principal del grupo de Inmunología Viral, la de control de la inflamación. Ángel Corbí, que dirige el grupo de Biología de las Células Mieloides, se ocupa de la subtemática de respuesta inmune dentro del área de ENFERMEDAD.

El CIB Margarita Salas tiene en marcha hasta la fecha [ocho proyectos dentro de esta plataforma](#), algunos en colaboración con otros centros, liderados por Ignacio Casal, Sonsoles Martín-Santamaría, Eduardo Rial, Vicente Larraga, María Montoya, Fernando Díaz y Mercedes Jiménez, Carmen Gil, Ana Martínez y Nuria E. Campillo, que codirigen el mismo proyecto. Además, son varios los investigadores del CIB Margarita Salas que han puesto su conocimiento e infraestructuras a disposición de la plataforma: Luisa Botella, Faustino Mollinedo, Cristina Vega, Dolores Pérez-Sala o Javier Cañada, entre otros que se van añadiendo día a día. Esta estrategia de la Plataforma Temática Interdisciplinar Salud Global ha demostrado que, en poco tiempo y no sin esfuerzo, se puede poner en marcha una estructura en la que la colaboración es la base para una lucha que nos involucra a todos. Destacar, además, que esta plataforma continuará

en funcionamiento una vez que la emergencia sanitaria de la COVID-19 se solvente, para hacer frente, desde la experiencia adquirida, a futuras cuestiones de salud global que puedan surgir.

Complementamos este texto con una **entrevista a la Dra. Margarita del Val (CBMSO/CSIC-UAM)**, coordinadora de la PTI “Salud Global”

¿Cómo surge la idea de crear esta plataforma y como ha sido la respuesta institucional, y a nivel de los grupos de investigación?

El CSIC empezó hace unos dos años, en 2018, a crear plataformas para reorientar a distintos grupos de investigación dentro del CSIC hacia un reto común y con un objetivo muy claro. Ya se habían constituido unas 35 y cuando se desató la pandemia por el coronavirus surgió desde el propio CSIC institucionalmente la idea de crear esta plataforma de salud global y recopilar las expresiones de interés de los grupos de investigación del CSIC. Con estos grupos, sobre todo aquellos que tenían más relación y experiencia previa en los problemas a los que hay que enfrentarse en una pandemia vírica, fue como se organizó la plataforma y el comité de coordinación. En el propio comité de coordinación hay tres representantes institucionales del CSIC central que son espectaculares, son realmente el alma de la plataforma y apoyan muchísimo. Además, hay más personas del CSIC central que apoyan en todo tipo de tareas como bibliografía, comunicación, webinarios, apoyo en patentes, en propiedad industrial... de todo.



Las áreas temáticas y proyectos en desarrollo abarcan un amplio espectro, pero, ¿es suficiente? ¿faltaría algo que no se haya podido contemplar?

Las áreas que están siendo abordadas por la plataforma Salud Global abarcan un amplio espectro, desde luego. Hay como unos 250 grupos interesados en realizar proyectos, pero hasta ahora solo están financiados 60. Esto está limitado en parte por la financiación disponible que proviene en una parte muy importante, la mayoría, de donaciones por parte de empresas privadas o de particu-

lares. También hay una financiación destinada al grupo de coronavirus en el CNB dirigido por Isabel Sola y Luis Enjuanes, que proviene del Ministerio de Ciencia y se recibió ya en enero. ¿Hay puntos que no se han podido contemplar? Bueno, como es lógico en un organismo de investigación básica, quizá nos falta más conexión con los clínicos para el momento de llevar posibles antivirales a ensayos clínicos para estudiar primero seguridad y luego dosis y eficacia. Ahí nos falta algo de conexión, no tenemos expertos dentro del CSIC. Quizá nos faltan algunos más de economía para ver el impacto que tiene la pandemia sobre la sociedad. Pero hay matemáticas, química, física, todas las bio posibles, nanotecnologías, de sociología quizá nos faltarían algunos también, demografía... hay algunos modelos matemáticos, modelos de pandemia, hay ingenieros también, inteligencia artificial... hay de todo, la verdad, pero faltarían los casos que he comentado.

¿Cuál es el criterio en el reparto de recursos dentro de la plataforma?

Va como en todo, se evalúan los proyectos y los que sean más viables, más adecuados y liderados por los grupos con más experiencia para poderlos llevar a cabo son los que se financian primero con los recursos limitados que tenemos.

¿Qué tiene que saber la sociedad sobre esta apuesta fuerte del CSIC?

La sociedad debe de saber que esta apuesta ha reorientado la investigación de muchos grupos. Al hacerlo así, ha permitido aprovechar la formación adquirida durante muchísimos años por estos investigadores que, en todo este tiempo han estado realizando su trabajo y aportando descubrimientos, contribución al conocimiento básico en sus campos y también conocimiento aplicado porque han estado patentando. Y ahora, con todo ese bagaje de muchos años de inversión en estos grupos de investigación, tienen un plus adicional para poder reorientarse y enfrentarse a una pandemia, a una emergencia tan tremenda como está suponiendo esta para el mundo entero. La ventaja del CSIC es que es multidisciplinar y por ello la plataforma se ha podido orientar en torno a bastantes áreas.

¿Se están tomando en cuenta los criterios científicos de cara a la gestión de la desescalada?

De cara a la desescalada se están teniendo en cuenta algunos criterios científicos, pero no solo científicos, también criterios sanitarios. Muchos de ellos han dependido de la disponibilidad de los médicos de vuelta, una vez curados, tanto a los hospitales como a los centros de atención primaria. Pero también una de las razones importantes para la desescalada ha sido la reactivación de la economía y de la sociedad. En cuanto a los criterios científicos, un ejemplo claro es que se pide una distancia entre las personas porque el virus se trans-

mite mucho mejor a cortas distancias; otro sería el uso de mascarillas, que limitan en parte la transmisión de la enfermedad cuando uno es asintomático y se puede bajar el contagio; otro de los ejemplos en los que quizá se tienen en cuenta los conocimientos científicos llegará si se acaba desarrollando una aplicación de trazado de los contactos basada en inteligencia artificial para tratar de identificarlos inmediatamente.

Una de las prioridades es la búsqueda de la vacuna ¿Qué plazos realistas nos podemos esperar? ¿Qué riesgos puede traer el apurarlos demasiado?

Sí, una de las prioridades es la búsqueda de la vacuna. Y es una de las prioridades porque va a ser la mejor solución, porque una vez que tengamos la vacuna y podamos vacunar a una parte importante de la población, al menos un 60-70% de la población y sobre todo a los grupos de riesgo, estaremos mucho más seguros. Es la mejor solución de todas. También es una de las prioridades porque el CSIC en concreto es muy fuerte en este campo, tiene proyectos muy buenos para el desarrollo de la vacuna y por eso es una de las joyas de la plataforma.

Tenemos ahora mismo tres proyectos. El primero fue el que surgió en el grupo de coronavirus del CNB (Luis Enjuanes e Isabel Sola), consistente en unos replicones de ARN basados en el virus atenuado que podrían inducir una inmunidad muy completa, ya que es el virus casi entero, pero de una manera que no puede multiplicarse, por lo que es muy seguro. La segunda también ha surgido en el CNB, la de Juan García Arriaza y Mariano Esteban, que se basa en un vector vacunal muy estudiado ya que es el de la vacuna con la que se erradicó la viruela en el mundo, por lo que puede funcionar muy bien. Y el tercer candidato vacunal, que se ha incorporado más tarde, es un candidato basado en un plásmido de ADN que desarrolla Vicente Larraga en el CIB Margarita Salas, que tiene la ventaja de que su producción a nivel industrial ya está solucionada puesto que se desarrolla a partir de una vacuna semejante que estaba a punto de comercializarse para vacunar a los perros frente a leishmaniasis.

¿Los plazos realistas? Antes de 2021 yo creo que no es posible que salga ninguna vacuna española, pero hay que tener en cuenta que en esta pandemia van a surgir varias vacunas en el mundo, y van a ser necesarias varias. Se van a empezar a aplicar en grupos de riesgo como sanitarios y personas de mucha edad en cuanto se vea que son eficaces, aunque no se sepa la duración de su eficacia y aunque a lo mejor a largo plazo no se sepa si hay algún efecto adverso de muy baja frecuencia. Todo esto se va a ir aplicando y va a ir evolucionando. Por tanto, es muy importante que, en estas circunstancias especiales en las que no solo una vacuna va a tomar la delantera y se va a emplear en todo el mundo, sino que probablemente haya varias vacunas funcionando en el mundo, España

esté ahí, porque tenemos muy buenos candidatos y porque somos un país que tiene capacidad de hacerlo. Por eso hay que invertir mucho, no solo en la investigación sino en las fases de propiedad industrial, tener un tejido industrial que permita fabricar estos productos y en grandes cantidades para obtener suficientes dosis. Cada mes que se retrase habrá cientos de miles de enfermos o muertos nuevos, por eso va todo el mundo tan rápidamente y por eso la primera vacuna que salga, aunque no sea la definitiva, se va a empezar a aplicar allí donde se pueda. Y en otros sitios se irán desarrollando otras.

¿Cómo puede ayudarnos todo el conocimiento adquirido en esta pandemia para adelantarnos a las futuras? ¿Cómo contribuirá la plataforma a este cometido?

Esta plataforma de salud global nos va a permitir acercarnos a desarrollar todo lo que es necesario para enfrentar una crisis de salud global. En este caso es una pandemia causada por virus pero no es la única amenaza de salud global que tenemos. Tenemos que desarrollar un tejido investigador mucho más potente en todas las áreas del conocimiento. Además, hay que promover un tejido industrial mucho más tecnológico que el que tenemos en España. Por ejemplo, simplemente la parte más sencilla sería haber tenido kits de diagnóstico suficientes desde el principio, o haber tenido test rápidos para aplicar a pie de calle, como por ejemplo los de detección de anticuerpos. Haberlos producido en España habría sido muy importante. Por no hablar, claro, de la



Agencia SINC

vacuna o de fábricas que puedan producir antivirales basados en la investigación. Los retos de futuro no están tan lejanos. Tenemos como primer reto una posible segunda oleada o tercera de esta pandemia y tenemos que lograr reaccionar mucho más rápido y mucho mejor. Y tenemos otros retos que no nos son nada desconocidos como por ejemplo la resistencia a antibióticos, enfermos a los que no se puede tratar porque están infectados con una bacteria para la que no funciona ningún antibiótico porque se ha hecho multirresistente. Esto es un problema real que todavía no ha adquirido las dimensiones

como para convertirse en trágico, pero creemos que hay que enfrentarlo antes de que llegue a ellas. La intervención temprana es muy importante. Y hay otros ejemplos, el cambio climático está trayendo retos en salud global como que algunas enfermedades tropicales ya están instaladas en la cuenca mediterránea (como el dengue), y otras se están acercando mucho porque se acercan los vectores que las transmiten (mosquitos, garrapatas...) ya que las temperaturas son más suaves. Estas enfermedades tropicales que nos van a llegar son muy difíciles de curar. Y un tercer tipo de reto, que no conocemos tan bien pero que esta plataforma nos tiene que permitir estar también preparados frente a ellos, son las pandemias causadas por agentes infecciosos, en particular por

virus. Un ejemplo es la gripe aviar, que llevábamos tiempo esperándola. Lo que pasa es que es cierto que, en el Sudeste Asiático, donde surgen cada par de años brotes gravísimos de nuevas cepas de gripe aviar con una letalidad del 30-50%, los están conteniendo porque están muy preparados y porque hemos tenido la suerte de que estos brotes hasta ahora no han surgido con las mutaciones que les permitan transmitirse entre personas. Eso es una suerte, pero no nos podemos confiar. Así que hay que estar preparados para otra pandemia viral en cualquier momento, no lo sabemos, seguro que en la próxima década puede haber una; e incluso nos podría llegar cuando todavía no hemos conseguido controlar la actual a nivel global. Así que hay que estar muy preparados.

Investigación en el CIB Margarita Salas para atajar la crisis de la COVID-19

María del Carmen Fernández Alonso

Doctora en Ciencias Químicas del CIB Margarita Salas

El 31 de diciembre de 2019 se comunican en la ciudad de Wuhan, en el centro de China, varios casos de una neumonía atípica de origen desconocido. Al parecer, la mayoría de esas infecciones se relacionan con un mercado de pescados y mariscos, en el que se comercializan animales vivos, y que se cierra el 1 de enero. El 9 de enero de 2020, las autoridades chinas confirman la presencia de un virus desconocido, de tipo coronavirus, en 15 de los 59 casos de neumonía detectados hasta ese momento. No hay todavía ningún caso mortal, y no parece que exista transmisión entre personas. El 10 de enero, a una velocidad sin precedentes, se hace público el genoma completo del virus causante de la neumonía del brote de Wuhan. Al día siguiente, los análisis filogenéticos lo relacionan con el grupo 2B de los coronavirus, dentro de la misma familia que el SARS. El primer fallecimiento llega el 12 de enero, un hombre de 61 años con una enfermedad hepática crónica y que frecuentaba el mercado de Wuhan. Un día después, el 13, ya está disponible el protocolo para detectar este nuevo virus, al que se denomina SARS-CoV-2, mediante RT-qPCR. El 17 de enero se deposita su secuencia en GeneBank.

Esta línea de tiempo que marca los puntos iniciales de la historia de este nuevo coronavirus nos da ya una idea de la velocidad sin precedentes a la que la comunidad científica se ha organizado de cara a la lucha contra el SARS-CoV-2 y la búsqueda de tratamientos eficaces para la COVID-19, la enfermedad causada por este virus. Al mismo y acelerado ritmo en que el virus se ha extendido por todo el planeta, los científicos han puesto todos sus recursos y herramientas a disposición de la in-

vestigación: ¿quién y cómo es el SARS-CoV-2?, ¿cómo ataca al organismo?, ¿de qué medios disponemos para identificarlo? ¿y para atacarlo?

En este contexto, y como ya hemos descrito en esta newsletter, el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) acaba de constituir la [Plataforma Temática Interdisciplinar \(PTI\) Salud Global](#) que, inicialmente, se orientará al estudio de la pandemia de la COVID-19 desde un abordaje plural que cubra todos los ángulos de esta pandemia. Diversos grupos del CIB Margarita Salas forman parte de esta plataforma. Desde el centro se han lanzado numerosas iniciativas para atajar la crisis desatada por esta pandemia. Algunas han sido ya mencionadas en el editorial de esta newsletter, aquí nos centraremos en los proyectos de investigación que están en marcha dentro de la PTI Salud Global.

Por lo que conocemos hasta el momento, el virus se contagia a través de las secreciones de personas infectadas, principalmente por contacto directo con gotas respiratorias de más de 5 micras (capaces de transmitirse a distancias de hasta 2 metros), y a través de las manos o los fómites contaminados con estas secreciones cuando nos tocamos la boca, nariz u ojos. Penetra en la célula empleando como receptor a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE-2 por sus siglas en inglés), presente fundamentalmente en el riñón, los pulmones y el corazón. La ACE2 se ha relacionado con la protección frente a la hipertensión, la arteriosclerosis y otros procesos vasculares y pulmonares, y en el caso de este virus reconocería a la proteína S (spike) expresada en su superficie. La sintomatología clínica de la COVID-19 es variada, siendo sus principales indicativos fiebre alta, tos seca y problemas respiratorios. En casos graves se ha observado la presencia de niveles elevados de Interleuquina-6 y otras citoquinas proinflamatorias, indicando